

アレルギー治療薬および増悪因子の評価システムの開発

株式会社 新薬開発研究所

背景・目的

免疫系の破綻にともなって起こるアレルギー人口の増加は先進国における大問題であり、その克服が大きな社会的ニーズとなっている。現在アレルギー発症の主原因として考えられているのは、免疫バランス(Th1/Th2バランス)の崩壊である。本事業目的は、このTh1/Th2バランスをターゲットとしたアレルギー治療薬や増悪因子を実験動物レベルで評価できる機器を導入し、我が国の免疫バランス研究の第一人者である西村教授のシーズを用いて免疫バランスの評価システムを構築することにある。次の段階として、このアレルギー評価システムを用いたアレルギー治療薬の薬効評価試験の受託事業化を確立して、医薬バイオの活性化や雇用の創出を通じた経済の活性化を目指す。

内容・方法

本事業では、アレルギー反応を引き起こす実験動物モデルと反応測定方法の両者を新たに確立した。実験動物モデルとして北海道大学遺伝子病制御研究所、西村孝司教授が開発したTh1, Th2依存的な細胞を移入したマウスを使用した。すなわち、OVA特異的T細胞トランスジェニックマウス(TCRTg)より抗原特異的Th1, Th2細胞を誘導し、マウスに移入し、アレルゲンであるOVAを吸入させることによって、抗原特異的なアレルギーを誘発する実験モデルである。実際には、7週齢のBALB/cAnNCrj系マウスにOVA(卵白アルブミン)特異的T細胞トランスジェニックマウス(TCRTg)より誘導した抗原特異的Th2細胞を移入して、受身感作マウスを作成した。次にこの卵白アレルギーマウスに抗原を吸入させた。このモデルはアレルギー反応の一環として気道過敏性が上昇することが知られている。この反応を測定するために、BUXCO無拘束呼吸機能解析装置を導入した。この装置を用いることにより、手術の必要がなく、生理的に簡便に気道過敏性が測定できることが可能となった。この方法で市販の抗アレルギー薬の効果を測定した。

結果・成果

卵白アレルギーマウスに、一般的に臨床で使用されている

代表的な抗アレルギー薬であるフル酸ケトチフェン製剤(ノバルティスファーマ(株)、商品名ザジテン)を経口投与した。投与量は、低用量(0.1 mg/kg、推定臨床用量の3倍)、中用量(0.33 mg/kg、推定臨床用量の10倍)、高用量(1 mg/kg、推定臨床用量の30倍)とし、気道抵抗性の測定1時間前に経口投与した。対照群には媒体である0.5 % カルボキシメチルセルロース水溶液を経口投与した。軌道過敏性はBUXCO無拘束呼吸機能解析装置並びにバイオシステムXAによる測定システムにより測定した。その結果、今回使用した卵白アレルギーマウスはOVAを吸入させることにより気道過敏性が上昇し、アレルギーモデルとして有用であることが確認されるとともに、本測定システムが十分機能することも証明された。このマウス実験モデルと気道過敏性測定システムで、ケトチフェン製剤が投与量に依存して気道過敏性の上昇を抑制すること、すなわち抗アレルギー効果を拾えることも併せて証明された。

以上から、OVA特異的Th2細胞移入とOVA吸入は気道過敏性モデルマウスの作出に有効な手段であり、また、BUXCO無拘束呼吸機能解析装置並びにバイオシステムXAによる測定システムは、気道過敏性モデル動物を抗アレルギー薬の評価に適したものであることが確認された。

今後の展望

今回、自社に導入された新しいアレルギー評価系は、アレルギーの増悪因子の測定にも応用可能である。従って、道立の関連試験研究機関と連携して、環境中のアレルギー誘発物質などをチェックするシステムを構築することによって、スギ花粉がなく住み易い北海道の環境維持、あるいは道民の健康維持に大いに貢献できる事業にもなり得る。従って、本事業は北海道の経済、環境、健康寿命などの多面に影響を与えることができる。新しく確立されるアレルギー治療薬および増悪因子の評価系の受託事業を開始することによって、製薬企業の新薬開発事業促進の手助けができる。また、北海道第一次産業の資源からの抗アレルギー剤開発を産学連携ができる。従って、本受託事業に普及する雇用の創出のみならず、バイオ産業の活性化、大学発ベンチャー育成にも大いに貢献できる。また道立試験研究機関との共同で健康寿命維持事業も展開できる。経済的な効果としては、年間10社からの受託を受けることによって、約3000万円の売り上げが見込まれる。また、新たな事業モデルを確立するために数名の新たな雇用を創出される可能性が高い。